

小児、特に6歳以下の小児では、成人と異なり行動制御ができず、処置および検査に対する協力と安静が得られないことが多いため、疼痛や侵襲の有無によらず処置および検査時に鎮静が必要になる。鎮静を要する非侵襲的な処置には、血液透析治療、がんの放射線治療、皮膚科レーザー照射などがあり、非侵襲的な検査としては、CT検査、MRI検査、超音波検査（TTE検査など）、脳波検査、核医学検査、聴力検査（聴性脳幹反応検査など）などがある。これらのうち、特にMRI検査は、激しい騒音がする中、体動の完全な抑制が必要という特殊な配慮が必要で、かつ、他の検査に比べて検査時間が長いという特徴を有する。また、MRI検査時の鎮静では、MRI検査装置内の患者へのアクセスが限られ、緊急事態に陥った場合にも磁性体の医療機器を持ち込めず、検査室内での対応に限られるという特徴もある。鎮静を要する検査に主に使用されている鎮静薬は、トリクロホスナトリウム、抱水クロラル、バルビツール酸系薬剤およびミダゾラムである。しかしながら、トリクロホスナトリウムおよび抱水クロラルは鎮静までの時間が長いこと、バルビツール酸系のチオペンタールやチアミールは呼吸抑制および循環抑制が懸念されること、およびいずれの薬剤も検査実施中に鎮静不十分となった場合に追加の投与が難しいことが問題である。ミダゾラムは検査中も適切なレベルの鎮静が得られるように調節が可能であるものの、呼吸抑制および循環抑制の他に、運動亢進、攻撃性などの反応の発現が懸念されている。そのため、小児の非侵襲的な処置および検査時、特にMRI検査時に使用可能で、呼吸抑制および循環抑制などの副作用の懸念がなく、単剤で十分な鎮静効果が得られる薬剤が必要とされている。

デクスメデトミジン塩酸塩（以降デクスメデトミジン）は、イミダゾール骨格を有するメデトミジンの活性右旋体（D体）で、強力かつ選択性の高い中枢性 α_2 作動性鎮静薬である。デクスメデトミジンは、青斑核に高密度に分布する α_{2A} アドレナリン受容体を刺激することで鎮静および抗不安作用を示す。脊髄後角では、デクスメデトミジンはP物質の放出を調節することにより鎮痛作用をもたらす。これら以外にも、生体内に広範に分布する α_2 アドレナリン受容体に作用することで、軽度から中等度の鎮痛作用、鎮静作用、抗不安作用、利尿作用、心血管系に対する末梢および中枢作用を示し、インスリン放出および血小板凝集を軽度 to 中度に阻害する。

2008年に米国で成人の非挿管での手術および処置時の鎮静を適応としてデクスメデトミジンが承認されて以降、適応外ではあるものの、小児の処置および検査時の鎮静に対する単剤、または他の鎮静薬との併用での検討結果が多数報告されている。米国およびカナダにおける手術室外での小児の鎮静に対するデクスメデトミジンの使用状況を調査した大規模研究では、デクスメデトミジンが投与された主な検査は、MRIなどの画像検査であり、デクスメデトミジンによる鎮静の成功率は高く、SAEの発現頻度は低いと結論されている。米国では、効能・効果として承認されていないものの、小児の処置時の鎮静に対してデクスメデトミジンを使用することは一般的となっている。日本でも、デクスメデトミジンは、日本麻酔科学会の「麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第3版 X 小児麻酔薬」、「先天性心疾患並びに小児期心疾患の診断検査と薬物療法ガイドライン」において、未承認であることが記載されたうえ小児の検査時における鎮静剤の一つとして記載されている。そのため、MRI検査のため鎮静を必要とする小児患者を対象としたC0801039試験に参加し、小児の処置および検査時の鎮静に安全に使用することができる薬剤として開発することとした。

前述のとおり、非挿管での非侵襲的な処置および検査のうち、MRI検査は、激しい騒音がする中、体動の完全な抑制が必要で、他の検査に比べて検査時間も長いことから、最も緻密な鎮静

管理を要する検査である。したがって、小児 MRI 検査時の鎮静を対象とした C0801039 試験において、デクスメデトミジンの有効性及び安全性が検証されれば、MRI 検査以外の CT 検査、超音波検査（TTE 検査など）、脳波検査、核医学検査、聴力検査（聴性脳幹反応検査など）などを含む非侵襲的な検査および血液透析治療、がんの放射線治療、皮膚科レーザー照射などを含む非侵襲的な処置時の鎮静に対しても、有効性及び安全性は確保され则认为る。

本承認事項一部変更承認申請で追加される効能又は効果（案）および用法及び用量（案）は以下のとおり。

効能又は効果（案）：

小児の非挿管での非侵襲的な処置及び検査時の鎮静

用法及び用量（案）：

通常、2 歳以上の小児には、デクスメデトミジンを 12 $\mu\text{g/kg/時}$ の投与速度で 10 分間静脈内へ持続注入し（初期負荷投与）、続いて維持量として 1.5 $\mu\text{g/kg/時}$ で持続注入する（維持投与）。

通常、1 ヶ月以上 2 歳未満の小児には、デクスメデトミジンを 9 $\mu\text{g/kg/時}$ の投与速度で 10 分間静脈内へ持続注入し（初期負荷投与）、続いて維持量として 1.5 $\mu\text{g/kg/時}$ で持続注入する（維持投与）。

なお、患者の状態に合わせて、投与速度を適宜減速すること。